



## Minute Adenomas of the Depressed Type in Familial Adenomatous Polyposis of the Colon:A Pathway to Ordinary Polypoid Adenomas

|       |                                                                                                                |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2014-10-30<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 久保田, 修<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/1443">http://hdl.handle.net/10271/1443</a>                                |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

|       |                                                                                                                                                                        |         |             |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------|
| 学位記番号 | 医博論第 166号                                                                                                                                                              | 学位授与年月日 | 平成 6年 2月14日 |
| 氏 名   | 久保田 修                                                                                                                                                                  |         |             |
| 論文題目  | Minute Adenomas of the Depressed Type in Familial Adenomatous Polyposis of the Colon: A Pathway to Ordinary Polypoid Adenomas<br>(家族性大腸腺腫症における微小陥凹型大腸腺腫：通常の隆起型腺腫に至る経路) |         |             |

医学博士 久保田 修

## 論文題目

Minute Adenomas of the Depressed Type in Familial Adenomatous Polyposis of the Colon: A Pathway to Ordinary Polypoid Adenomas

(家族性大腸腺腫症における微小陥凹型大腸腺腫：通常の隆起型腺腫に至る経路)

## 論文の内容の要旨

大腸腺腫に関する形態発生は以前から検討されており、大腸腺腫は単一腺管 (single gland) より発生し、発生時より終始隆起形態を示すものと考えられてきた。近年、陥凹面を有する腺腫 (いわゆる陥凹型腺腫) あるいは平坦型を示す大腸の上皮性腫瘍が稀ならず発見され注目されているが、今まで系統的に検索されていない。そこで陥凹型大腸腺腫が大腸腺腫全体に占める位置付けを系統的に検索し、その形態発生について考察した。

### 〔方法〕

1979年から1990年の12年間に、当大学附属病院および関連病院で、手術切除された、家族性大腸腺腫症24例を対象とした。ホルマリン固定され、保存された大腸の表層粘膜をヘマトキシリンで染色、色出しし、実体顕微鏡下で観察して、隆起型・陥凹型それぞれの表面構造的特徴を検討した。組織学的所見についても、連続切片を作製することにより比較検討した。また、大腸腺腫を表面形態で隆起型 (polypoid)・平坦型 (flat)・陥凹型 (depressed) の3つに分類し、部位別に、近位大腸 (盲腸, 上行結腸)・中間部大腸 (横行結腸)・遠位大腸 (下行結腸, 直腸) でそれぞれ一定面積あたりの個数・大きさを計測した。

### 〔結果〕

#### 実体顕微鏡及び組織学的所見

大多数の症例で (24例中21例) 陥凹型腺腫が存在し、陥凹型腺腫は、大きさごとに特徴的所見を呈していた。

0.5mm以下の陥凹型腺腫では、実体顕微鏡上、小腺管型 pit が観察され、同部が陥凹面を形成していた。組織学的には、数個の腺管からなる絶対的陥凹型腺腫が多かった。0.5mmから1.0mmの腺腫では、陥凹面は拡大し周囲の正常部は若干の過形成を示した。組織学的に腺腫腺管が周囲の過形成腺管を上方で強く圧排する所見が得られた。1.0mmから1.5mmの腺腫では、周囲の過形成がより強くなり、相対的陥凹を示すものが多かった。過形成部分と正常部分の境界も、より明瞭となっていた。陥凹型腺腫の中ではこの大きさのものがもっとも多かった。1.5mm以上の陥凹型腺腫では、全体的にはほぼ隆起しているが中央の腺腫部分だけ陥凹を示すものが多かった。粘膜筋板は管腔面に若干の隆起を示した。過形成部分と正常部分の境界はさらに明瞭となりくびれを形成していた。

#### 腺腫の計測

計5287個の腺腫のうち、陥凹型腺腫は635個 (12.0%)、平坦型腺腫は967個 (18.3%)、隆起型腺腫は3685個 (69.7%) であった。陥凹型腺腫の頻度は症例により、0%から36.2%とばらついていた。部位的には、近位大腸10.3%・中間部大腸17.9%・遠位大腸7.6%であり、横行結腸で高頻度であった。

形態別大きさの比較分布図より、陥凹面を有する腺腫は、1.5mm以下では約15%存在していたが、1.5mmから2.0mmの大きさでは稀であり、2.0mm以上の陥凹型腺腫は観察されなかった。

## 〔結論〕

今回の研究により、陥凹面を有する腺腫は1割以上を占める一般的なものであることが明確にされ、さらに、陥凹型微小腺腫は通常の隆起型腺腫に成長するであろうという、新しい形態発生学的経路が存在することが提唱された。

## 論文審査の結果の要旨

## (論文審査の結果の要旨)

大腸腺腫は初めから隆起型であるというのが従来の考えであったが、近年にいたり微小腺腫には陥凹型あるいは平坦型のあることが注目されている。しかしながらその実態や隆起型との関係について系統的研究はなされていない。

この観点から申請者は家族性大腸腺腫症の24手術例、総計5000個以上の微小腺腫について実体顕微鏡および組織学的所見に基づき、陥凹型大腸腺腫の形態発生および大腸腺腫全体に占める位置付けを明らかにしようとした。

この研究の主要な結果と特徴はつぎの通りである。

1. 近位大腸、中間部大腸、遠位大腸のそれぞれの一定面積に存在する腺腫につき個数と大きさを求め、隆起型・平坦型・陥凹型に分類した。
2. 陥凹型腺腫は大多数の症例(24例中21例)に0~36.2%の割合で存在し、腺腫総数の12.0%を占めた。
3. 直径0.5mm以下の陥凹型腺腫では陥凹は数個の腺管からなる小管状 pit により形成されている。
4. 腺腫が大きくなるにつれて周囲正常腺管の過形成・陥凹表面の挙上が起こり、陥凹型腺腫は減少し、2.0mm以上では陥凹型腺腫は存在しない。
5. このような観察結果から、申請者は陥凹型微小腺腫が通常の隆起型腺腫に成長する経路が存在することを提唱した。
6. なお、申請者は副論文において形態学的諸形質を測定した結果、陥凹型腺腫は隆起型に比べより高い異型性をもつことを示した。

論文審査委員会において、本論文は大腸の陥凹型腺腫の形態発生および大腸腺腫全般における位置付けに関し、独自の観察手段により重要な知見を示したものであると、高く評価された。

なお審査の過程において、以下のような事項につき質疑応答により検討が加えられた。

- 1) 年齢・部位・癌の有無などによる腺腫形態の差はないか
- 2) 腺腫成長にともなう粘膜筋板挙上の原因
- 3) 微小 de novo 癌をいかに扱ったか
- 4) 隆起型腺腫においても直径1mm程度のところにピークがあることの意義
- 5) 微小腺腫の陥凹型と隆起型の発育上に本質的な差異があるか
- 6) 微小陥凹型腺腫中央に正常腺管が混在する理由
- 7) 悪性化の可能性は陥凹型も隆起型も同じとみてよいか
- 8) 陥凹型の隆起型への移行をより直接的に証明できないか
- 9) 陥凹の原因についての考察は妥当か
- 10) この論文の観察結果は家族性大腸腺腫症以外の腺腫にもあてはまるか

これらに対して適切な説明がなされ、この論文は博士(医学)にふさわしい内容を備えている、と審

査員委員会は全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 白 澤 春 之

副査 教授 金 子 榮 蔵

副査 助教授 木 村 泰 三

副査 教授 金 子 昌 生

副査 助教授 梶 村 春 彦